Troponin T hs

Troponine T hs (ultrasensible)



REF	Σ	SYSTEM
05092744 119	200	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 **cobas** e 411 **cobas** e 601 **cobas** e 602

Français

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination quantitative in vitro de la troponine T cardiaque dans le sérum et le plasma humains. Ce test peut être une aide dans le diagnostic différentiel du syndrome coronarien aigu pour identifier une nécrose (infarctus du myocarde aigu, par ex.). Par ailleurs, le test est indiqué pour la stratification du risque chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu et pour l'estimation du risque cardiaque chez les insuffisants rénaux chroniques. Le test peut être également utile dans le choix d'un traitement plus intensif ou d'une intervention spécifique chez les patients montrant une élévation des taux de troponine T cardiaque.

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les systèmes d'immunoanalyse Elecsys et **cobas** e.

Note

Veuillez noter que le numéro apparaissant sur l'encart détient seulement les 8 premiers chiffres du numéro de catalogue à 11 chiffres qui est homologué: 05092744190 pour Elecsys Troponin T hs. Les 3 derniers chiffres -190 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques.

Caractéristiques

La troponine T (TnT) est un composant du dispositif contractile de la musculature striée. Bien que la fonction de la TnT soit la même dans tous les muscles striés, on trouve dans le cœur une forme de TnT (TnT cardiaque, poids moléculaire 39.7 kD) qui diffère nettement de la TnT des muscles squelettiques. En raison de sa spécificité tissulaire élevée, la TnT cardiaque (cTnT) est un marqueur spécifique et très sensible des lésions du myocarde.[1]

La troponine T cardiaque augmente environ 3 à 4 heures après un infarctus du myocarde (IDM) et peut persister jusqu'à 2 semaines.[2, 3] Contrairement à l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI), le diagnostic d'infarctus du myocarde sans sus- décalage du segment ST (NSTEMI) repose fortement sur les résultats de troponine cardiaque. Selon la nouvelle définition universelle de l'IDM, celui- ci est diagnostiqué quand les taux sanguins de troponine cardiaque se situent au-dessus du 99ème percentile de la limite supérieure de référence (d'une population de sujets sains) avec évidence d'ischémie myocardique (symptômes, modifications de l'ECG ou résultats de techniques d'imagerie). La définition préconise un test de troponine avec une imprécision (coefficient de variation) au 99ème percentile inférieure ou égale à 10 %.[4]

La troponine T cardiaque (cTnT) est un marqueur indépendant du pronostic à court, moyen et long terme chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu (SCA).[5,6,7,8,9,]

4 études multicentriques effectuées sur une population de plus de 7000 patients ont montré que le dosage de la troponine T cardiaque est une aide utile pour identifier les patients sous traitement anti-thrombotique (inhibiteurs du complexe GpIIb-IIIa, héparine de faible poids moléculaire).[10, 11, 12, 13, 14]

La troponine cardiaque est également le marqueur préféré des lésions myocardiques dans les nouvelles directives pour le diagnostic et le traitement de syndromes coronariens sans sus-décalage du segment ST.[15, 16]

Des concentrations basses de troponine T peuvent être détectées chez des patients cliniquement stables présentant une insuffisance cardiaque d'origine ischémique ou non-ischémique,[17,18,19,20] ou différentes formes de cardiomyopathies,[21] une insuffisance rénale,[22,23,24,25,26,27,28] un sepsis[29] ou un diabète.[30]

L'élévation des taux de troponine T est en corrélation avec la gravité de la cardiopathie et un mauvais pronostic, indépendamment des taux de peptide natriurétique (BNP ou NT-proBNP).[17,18,31,32]

Des concentrations basses de troponine T sont un prédicteur indépendant d'évènements cardiovasculaires et de l'occurrence et la récurrence de fibrillation auriculaire.[33]

Une lésion des cellules myocardiques menant à une élévation des concentrations en cTnT dans le sang peut survenir dans d'autres situations cliniques, telles que myocardite[34], contusion cardiaque[35], embolie pulmonaire[36] et toxicité médicamenteuse.[37]

Le diagnostic et le pronostic de la troponine T peuvent être complétés par d'autres tests comme la myoglobine, la CK-MB, le NT-proBNP, le PlGF et la CRP dans différentes indications.[31,38,39]

Le test Elecsys Troponin T hs utilise deux anticorps monoclonaux dirigés spécifiquement contre la cTnT humaine.[40,41] Les anticorps utilisés reconnaissent deux épitopes (séquences d'acides aminés 125-131 et 136-147) situés dans la partie centrale de la troponine T cardiaque (constituée de 288 acides aminés).

Les calibrateurs Troponin T hs CalSet contiennent de la troponine cardiaque recombinante d'origine humaine (rec. hcTnT). Celle-ci a été isolée à partir de cultures cellulaires provenant de E. coli BL21 contenant un vecteur pET avec le gène de l'isoforme 3 de la troponine T cardiaque humaine. Après fermentation, les cellules sont rompues par sonication et la rec. hcTnT est purifiée par chromatographie d'échange d'ions. La cTnT purifiée est ensuite caractérisée par électrophorèse au gel polyacrylamide (PAGE), Western blot, activité immunologique et contenu protéique.[42]

Principe

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique: 18 minutes

- 1ère incubation: 50 µL d'échantillon sont mis en présence d'un anticorps monoclonal spécifique de la troponine T cardiaque biotinylé et d'un anticorps monoclonal spécifique de la troponine T cardiaque marqué au ruthénium.[a)] Il se forme un complexe de type « sandwich».
- 2ème incubation: les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle- ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

a) Ru$(bpy)_3^{2+}$: Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

Troponin T hs

Troponine T hs (ultrasensible)



Réactifs - composition et concentrations

Le rackpack réactif est étiqueté TNT-HS.

M Microparticules tapissées de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon, 12 mL: Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur

R1 Ac anti-troponine T~biotine (bouchon gris), 1 flacon, 14 mL: anticorps monoclonal (de souris) anti-troponine T cardiaque biotinylé 2.5 mg/L; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 6.0; conservateur; inhibiteurs

R2 Ac anti-troponine T~Ru$(bpy)_3^{2+}$ (bouchon noir), 1 flacon, 14 mL: anticorps monoclonal (de souris) anti-troponine T cardiaque marqué au ruthénium 2.5 mg/L; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 6.0; conservateur

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro.
Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.
L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.
Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.
Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.
Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.
Ne pas congeler.
Ranger le coffret de réactifs Elecsys en position verticale, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées pour l'homogénéisation qui précède l'analyse.

Stabilité:	
avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
après ouverture, entre 2 et 8 °C	12 semaines
sur les analyseurs	4 semaines

Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés et peuvent être utilisés.
Sérum recueilli sur tubes de prélèvement standard ou contenant un gel séparateur.
Plasma recueilli sur EDTA dipotassique, EDTA tripotassique, héparinate de lithium et de sodium.
Les échantillons de plasma (recueilli sur héparine ou EDTA) et de sérum ne sont pas interchangeables.
Critère d'acceptabilité: Pente 0.8-1.2 + coefficient de corrélation ≥ 0.95
Stabilité: 24 heures entre 2 et 8 °C, 12 mois à -20 °C. Ne congeler qu'une fois.
Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test: les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, influencer le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.
Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.
Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés.
S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons de patients, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25 °C.
En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

Matériel auxiliaire nécessaire

- REF 05092752190, Troponin T hs CalSet, pour 4 x 1 mL
- REF 05095107190, PreciControl Troponin: PreciControl Troponin 1 pour 2 x 2 mL et PreciControl Troponin 2 pour 2 x 2 mL
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL, diluant pour échantillon
- Equipement habituel de laboratoire
- Analyseur Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ou **cobas e**

Matériel auxiliaire pour les analyseurs Elecsys 2010 et **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL, tampon système
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL, solution de lavage pour la cellule de mesure
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL, additif à la solution de lavage
- REF 11933159001, Adaptateur pour SysClean
- REF 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 embouts de pipette

Matériel auxiliaire pour les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 et **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L, tampon système
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M avant emploi
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
- REF 03004899190, Elecsys SysClean, 5 x 600 mL solution de lavage du système
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 blocs de 84 tubes à essai/embouts de pipettes, sacs pour déchets
- REF 03023150001, WasteLiner (sacs pour déchets)
- REF 03027651001, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean

Pour tous les analyseurs:

- REF 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL solution de lavage du système

Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans le présente document. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.
L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules. Les paramètres spécifiques du test mémorisés dans le code-barres doivent être saisis. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.

Troponin T hs

Troponine T hs (ultrasensible)



Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 et **cobas e** 602: L'utilisation de la solution PreClean M est nécessaire.

Amener les réactifs réfrigérés à env. 20 °C avant le chargement et les placer dans le plateau réactifs de l'appareil thermostaté à 20 °C. Éviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.

Calibration

Traçabilité: Le test Troponin T hs (REF 05092744) a été standardisé par rapport au test Troponin T hs STAT (REF 05092728), lui-même standardisé par rapport au test Enzymun-Test Troponin T (CARDIAC T).

Le code-barres des réactifs Elecsys contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est adaptée à l'analyseur à l'aide du CalSet respectif.

Fréquence des calibrations: Effectuer une calibration par lot en utilisant du réactif frais (ayant été enregistré depuis au maximum 24 heures sur l'analyseur). Une nouvelle calibration est recommandée:

- après 1 mois (28 jours) pour un même lot de réactif
- après 7 jours pour un même flacon de réactif resté sur l'analyseur
- si nécessaire: par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance définies.

Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl Troponin.

D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

Il est recommandé de doser les sérums de contrôle en simple au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et après chaque calibration.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.

Se conformer à la réglementation gouvernementale et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix en pg/mL, ng/L, ng/mL, µg/L (analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 et **cobas e** 602) ou en pg/mL, ng/mL, µg/L (analyseurs Elecsys 2010 et **cobas e** 411).

Limites d'utilisation - interférences

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 428 µmol/L ou < 25 mg/dL), l'hémolyse (Hb < 0.062 mmol/L ou < 0.1 g/dL). Les échantillons présentant des signes visibles d'hémolyse peuvent conduire à des interférences. La lipémie (Intralipid < 1500 mg/dL) et la biotine < 82 nmol/L ou < 20 ng/mL ne gênent pas la réaction.

Les échantillons présentant des concentrations d'hémoglobine > 0.1 g/dL conduisent à l'obtention de résultats faussement bas.

Critère d'acceptabilité: recouvrement ± 20 % de la valeur initiale à des concentrations de troponine T < 100 ng/L ou pg/mL (± 10 % à des concentrations de troponine T ≥ 100 ng/L ou pg/mL).

Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.

Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à une concentration de 1500 UI/mL.

On n'a pas observé d'effet crochet jusqu'à 100000 ng de troponine T/L (pg/mL).

L'influence de 52 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.

Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps dirigés contre des anticorps spécifiques de l'analyte, des anticorps anti-streptavidine ou anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

Limites et intervalles

Domaine de mesure

3-10000 ng/L ou pg/mL (défini par la limite du blanc et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés au-dessous de la Limite du Blanc sont exprimés de la manière suivante: < 3 ng/L ou ng/mL. Les taux situés au-dessus du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante: > 10000 ng/L ou pg/mL (ou jusqu'à 100000 ng/L ou pg/mL) pour les échantillons dilués (au 1/10).

Limites inférieures de mesure

Limite du Blanc (LdB), Limite de Détection (LdD) et Limite de Quantification (LdQ):

Limite du Blanc	= 3 ng/L (pg/mL)
Limite de Détection	= 5 ng/L (pg/mL)
Limite de Quantification	= 13 ng/L (pg/mL)

La Limite du Blanc et la Limite de Détection ont été déterminées conformément aux recommandations du protocole EP17-A du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

La Limite de Quantification a été déterminée à l'aide des résultats obtenus pour la sensibilité fonctionnelle.

La Limite du Blanc correspond au 95ème percentile d'au moins 60 déterminations d'échantillons exempts d'analyte dans plusieurs séries indépendantes. La Limite du Blanc correspond à la concentration au-dessous de laquelle on obtient des échantillons exempts d'analyte avec une probabilité de 95 %.

La Limite de Détection a été déterminée sur la base de la Limite du Blanc et la déviation standard des échantillons de faible concentration. La Limite de Détection correspond à la concentration en analyte la plus basse détectable (valeur située au-dessus de la Limite du Blanc avec une probabilité de 95 %).

La Limite de Quantification (sensibilité fonctionnelle) est définie comme étant la concentration en analyte la plus basse donnant un CV de précision intermédiaire ≤ 10 % (10 séries indépendantes, 1 série par jour). Elle a été déterminée à l'aide d'échantillons ayant une faible concentration en troponine T.

Dilution

Les échantillons dont la concentration en troponine T cardiaque se situe au-dessus du domaine de mesure peuvent être dilués avec Diluent MultiAssay. Rapport de dilution recommandé: 1/10 (dilution manuelle ou automatique sur les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 ou **cobas e**). La concentration de l'échantillon dilué doit être > 1000 ng/L (pg/mL).

Si la dilution est effectuée manuellement, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

Si la dilution est effectuée par l'analyseur, les logiciels des analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 et **cobas e** tiennent compte de la dilution lors du calcul du résultat.

Valeurs de référence

Dans des études menées avec le test Elecsys Troponin T hs sur 533 volontaires en bonne santé, la limite supérieure de référence (99ème percentile) pour la troponine T était 14 ng/L (pg/mL), intervalle de confiance de 95 % entre 12.7 et 24.9 ng/L (pg/mL).

La concentration la plus basse montrant un CV inférieur ou égal à 10 % (LdQ) avec le test Elecsys Troponin T hs était 13 ng/L (pg/mL). Conformément aux critères de définition d'IDMA de l'OMS[43] des années 1970, le seuil de détection (discriminateur clinique) pour la troponine T, obtenu à partir d'une courbe ROC en utilisant les résultats d'un test Elecsys Troponin T d'une génération précédente, est 0.1 µg/L (ng/mL) ou 100 ng/L (pg/mL).[44, 45]

Troponin T hs



Troponine T hs (ultrasensible)

La définition d'IDMA de l'OMS a été récemment actualisée et prend en compte la définition du groupe de travail SEC/ACC/AHA/FMC qui recommande de déterminer, dans un contexte clinique d'ischémie myocardique, une élévation et/ou une baisse de la troponine cardiaque à partir du 99ème percentile de la limite supérieure de référence.[46]
En raison de la cinétique de relargage de la troponine T cardiaque, l'obtention d'un résultat initial négatif < 99ème percentile dans les premières heures suivant l'apparition des symptômes ne permet pas d'exclure avec certitude un infarctus du myocarde. Si la suspicion d'IDM persiste, répéter le test à des intervalles appropriés (6 à 12 heures après le test initial).[16, 47]
La description précise de l'évènement et des symptômes est d'une importance majeure. Un examen médical méticuleux doit être entrepris pour rechercher la présence possible de contusion cardiaque, insuffisance cardiaque chronique ou aiguë, dissection aortique, maladie de la valve aortique, cardiomyopathie hypertrophique, tachyarythmie ou bradyarythmie, syndrome de ballonisation apicale, rhabdomyolyse avec lésion cardiaque, embolie pulmonaire, hypertension pulmonaire sévère, neuropathologie aiguë, maladies infiltratives, toxicité médicamenteuse, insuffisance respiratoire, sepsis, brûlures.[16]
L'électrocardiogramme permet la différenciation des patients avec suspicion de SCA (sus-décalage du segment ST ou modifications du segment ST sans sus-décalage du segment ST persistant ou ECG normal).
La sérologie devra inclure des marqueurs des lésions cardiaques (troponine cardiaque, de préférence). Une élévation des concentrations de troponine ou des enzymes cardiaques conduit à des lésions cellulaires irréversibles et les patients concernés doivent être considérés comme ayant eu un infarctus du myocarde selon la définition de la conférence de consensus. Un deuxième dosage de troponine cardiaque doit être effectué après 6 à 12 heures.[16,47]

Pathologies pouvant entraîner une augmentation des concentrations[48,49,50,51,52,53,54]

Des comptes rendus d'études cliniques décrivent des taux élevés de troponine T chez des patients présentant des lésions cardiaques en rapport avec un angor instable, une contusion cardiaque ou une transplantation cardiaque. Des taux augmentés ont également été observés lors de rhabdomyolyse ou de polymyosite.
Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Précision

La précision a été déterminée à l'aide de réactifs Elecsys, d'échantillons et de contrôles, selon un protocole (EP5-A2) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Chaque échantillon a été dosé en double dans 2 séries par jour pendant 21 jours (n = 84). Les résultats suivants ont été obtenus:

Analyseurs Elecsys 2010 et cobas e 411					
		Répétabilité		Précision intermédiaire	
Echantillon	Moyenne ng/L (pg/mL)	SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
Sérum humain 1	7.5	0.4	5.6	1.1	15.0
Sérum humain 2	13.5	0.4	3.0	0.7	5.2
Sérum humain 3	24.0	0.6	2.4	0.8	3.1
Sérum humain 4	300	2.7	0.9	3.8	1.3
Sérum humain 5	894	7.4	0.8	13.5	1.5
Sérum humain 6	2665	24.1	0.9	37.5	1.4
Sérum humain 7	9044	63.5	0.7	115	1.3
PreciControl TN1	27.9	0.7	2.6	1.0	3.4
PreciControl TN2	2049	33.9	1.7	40.7	2.0

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602					
		Répétabilité		Précision intermédiaire	
Echantillon	Moyenne ng/L (pg/mL)	SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
Sérum humain 1	6.5	0.5	7.8	0.6	8.6
Sérum humain 2	11.0	0.5	4.8	0.6	5.2
Sérum humain 3	23.4	0.3	1.4	0.5	2.2
Sérum humain 4	293	2.3	0.8	4.5	1.5
Sérum humain 5	886	6.5	0.7	14.5	1.6
Sérum humain 6	2647	19.8	0.7	41.9	1.6
Sérum humain 7	8723	80.8	0.9	117	1.3
PreciControl TN1	29.0	0.4	1.3	0.5	1.9
PreciControl TN2	2106	18.8	0.9	33.9	1.6

Comparaison de méthodes

Une comparaison du test Elecsys Troponin T hs (analyseur MODULAR ANALYTICS E170, y) et du test Elecsys Troponin T hs STAT (analyseur Elecsys 2010, x), effectuée à partir d'échantillons cliniques, a donné les corrélations suivantes (ng/L ou pg/mL):
Nombre d'échantillons analysés: 142

Passing/Bablok[55]	Régression linéaire
y = 0.99x + 0.47	y = 1.02x - 14
τ = 0.951	r = 0.999

Les concentrations des échantillons analysés se situaient entre env. 3 et 8100 ng/L (pg/mL).

Spécificité analytique

Le test Troponin T hs ne montre pas de réactions croisées significatives avec les substances suivantes (testées avec des concentrations en TnT d'env. 18 ng/L (pg/mL) et 38 ng/L (pg/mL); concentration des substances entraînant des réactions croisées 500 ng/mL):
Troponine T du muscle squelettique humaine 0.003 %;
troponine I cardiaque humaine 0.2 %; troponine I du muscle squelettique humaine 0.003 %; troponine C humaine < 0.001 %.

Sensibilité diagnostique et spécificité

Trois centres hospitaliers situés respectivement en Allemagne, en Inde et en Suisse, et deux centres aux USA ont participé à des études prospectives sur des patients accueillis au service des urgences pour douleur thoracique. 507 patients, sélectionnés selon les critères suivants, ont été inclus pour le calcul de la sensibilité et de la spécificité: douleur thoracique > 20 minutes, évaluation par ECG 12 dérivations, âge > 20 ans, absence de grossesse, absence d'IDM dans les 3 semaines précédant l'admission et au moins deux analyses de sang.

Troponin T hs



Troponine T hs (ultrasensible)

Les patients ont été diagnostiqués d'IDM aigu (IDMA) sur application des:
1. Critères OMS[43] avec modifications de l'ECG, symptômes caractéristiques de SCA et élévation de la troponine cardiaque et
2. Critères définis par les directives ESC/ACCF/AHA/WHF.[15]

Sensibilité et spécificité calculées avec les critères de définition d'ID- MA de l'OMS

La valeur seuil optimale de Troponine T pour l'évaluation d'IDMA a été auparavant calculée à 0.1 µg/L (ng/mL) ou 100 ng/L (pg/mL) par analyse ROC dans une étude avec un test Elecsys Troponin T d'une génération précédente.[45,47] La sensibilité et la spécificité du test Elecsys Troponin T hs aux valeurs pics de troponine T ont été calculées à la valeur seuil IDMA optimisée par cette analyse ROC de 0.1 µg/L (ng/mL) ou 100 ng/L (pg/mL).

Sensibilité %	n	Intervalle de confiance de 95 % (en %)	Spécificité %	n	Intervalle de confiance de 95 % (en %)
99	78/79	93-100	98	420/428	96-99

La sensibilité et la spécificité à 0.1 ng/mL (100 pg/mL) ont également été calculées pour le test Elecsys Troponin T hs à différents intervalles de temps après l'admission à l'hôpital:

Temps écoulé depuis l'admission (heures)	Sensibilité %	n	Intervalle de confiance de 95 % (en %)	Spécificité %	n	Intervalle de confiance de 95 % (en %)
0	64	23/36	46-79	98	160/163	95-100
0-3	83	54/65	72-91	100	385/387	98-100
3-6	90	37/41	77-97	99	320/324	97-100
6-9	97	32/33	84-100	100	218/219	98-100
9-12	100	11/11	72-100	100	50/50	93-100
> 12	100	21/21	84-100	100	66/66	95-100

Sensibilité et spécificité calculées avec la définition d'IDMA recommandée dans les directives ESC/ACCF/AHA/WHF

Les patients avec IDMA ont été définis par des valeurs de troponine cardiaque au-dessus du 99ème percentile/critères CV 10 % et la présence de douleurs thoraciques ou modifications de l'ECG. La sensibilité et la spécificité aux valeurs pics hautement sensibles de troponine T ont été calculées au 99ème percentile de 14 ng/L (pg/mL).

Sensibilité %	n	Intervalle de confiance de 95 % (en %)	Spécificité %	n	Intervalle de confiance de 95 % (en %)
100	112/112	97-100	75	297/395	71-79

La sensibilité et la spécificité du test Elecsys Troponin T hs ont été calculées à différents taux de troponine T.

Troponine T hs pg/mL	Sensibilité %	LIC[b)] %	LSC[c)] %	Spécificité %	LIC %	LSC %
30	98	93.7	99.5	93	90.0	95.1
50	95	88.8	97.5	98	96.1	99.0
70	84	76.0	89.6	99	98.2	99.9
100	75	66.2	82.1	99	98.2	99.9

b) LIC = limite inférieure de l'intervalle de confiance
c) LSC = limite supérieure de l'intervalle de confiance

De plus, la sensibilité et la spécificité au 99ème percentile (test Elecsys Troponin T hs)/CV 10 % (test Elecsys Troponin T, 4ème génération: 0.03 ng/mL) ont été calculées pour différents intervalles de temps après l'admission à l'hôpital:

Temps écoulé depuis l'ad-mission (heures)	Génération de test Troponin T	Sensibilité %	n	Intervalle de confiance de 95 % (en %)	Spécificité %	n	Intervalle de confiance de 95 % (en %)
0	4ème gén.	71	40/56	58-83	99	142/143	96-100
	Troponine T hs	93	52/56	83-98	76	109/143	68-83
0-3	4ème gén.	81	75/93	71-88	99	356/359	98-100
	Troponine T hs	98	91/93	93-100	79	282/359	74-83
3-6	4ème gén.	83	53/64	71-91	100	300/301	98-100
	Troponine T hs	100	64/64	94-100	77	232/301	72-82
6-9	4ème gén.	86	42/49	73-94	99	201/203	97-100
	Troponine T hs	98	48/49	89-100	76	155/203	70-82
9-12	4ème gén.	83	15/18	59-96	100	43/43	92-100
	Troponine T hs	94	17/18	73-100	72	31/43	56-85
> 12	4ème gén.	83	25/30	65-94	98	56/57	91-100
	Troponine T hs	100	30/30	88-100	60	34/57	46-72

Références bibliographiques

1. European patent 394816 and US patent 6376206 by Roche Diagnostics GmbH. Specific antibodies to Troponin T, their production and use in a reagent for the determination of myocardial necrosis.
2. Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. Mol Cell Cardiol 1989;21(7):1349-1353.
3. Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. Laboratory Medicine 1992;23(5):311-317.
4. Alpert JS, Thygesen K, Jaffe A, et al. The universal definition of myocardial infarction: a consensus document: Ischaemic heart disease. Heart 2008;94;1335-1341.
5. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. N Engl J Med 1992;327(3):146-150.
6. Ohmann EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification with admission cardiac troponin T levels in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. N Engl J Med 1996;335:1333-1334.
7. Christenson RH, Duh SH, Newby LK, et al. Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute coronary syndromes. Clin Chem 1998;44(3):494-501.
8. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, et al. Mechanisms behind the prognostic value of Troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. J Am Coll Card 2001;38:979-986.
9. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. N Engl J Med 2002;346:2047-2052.
10. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T Identifies Patients With Unstable Coronary Artery Disease Who Benefit From Long-Term Antithrombotic Protection. J Am Coll Cardiol 1997;29(1):43-48.

11. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. N Engl J Med 1999;340(21):1623-1629.
12. Heeschen C, Hamm CW, Goldmann BU, et al. for PRISM study investigators. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. Lancet 1999;354:1757-1762.
13. Lindahl B, Diderholm E, Lagerquist B, et al. Effects on mortality of long-term treatment with l.m.w. heparin in relation to troponin T level and ECG findings - a FRISC 2 substudy. Eur Heart J 2000;21(Suppl.):521.
14. Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, et al. Benefit of Glycoprotein IIb/IIa Inhibition in Patients With Acute Coronary Syndromes and Troponin T-Positive Status: The PARAGON-B Troponin T Substudy. Circulation 2001;103:2891-2896.
15. The Task Force for the diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal 2007;28:1598-1660.
16. Thygesen K, Alpert JS. White HD on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for Redefinition of Myocardial Infarction. JACC 2007;50:2173-95.
17. Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic Value of Very Low Plasma Concentrations of Troponin T in Patients with Stable Chronic Heart Failure. Circulation 2007;116:1242-1249.
18. Omland T, De Lemos JA, Christophi C, et al. Distribution and determinants of very low levels of cardiac troponin T in patients with stable coronary artery disease: The PEACE trial. Eur Heart J 2008;9(202);1342.
19. Omland T, De Lemos JA, Christophi C, et al. Very low cardiac troponin T concentrations and cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease: The PEACE trial. Eur Heart J 2008;29 (202);1644.
20. Allen J, Kleiman NS, Nassif D, et al. Prevalence and prognostic Significance of preprocedural cardiac troponin elevation among patients with stable coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. Circulation 2008;118:632-638.
21. Sato Y, Kataoka K, Matsumori A, et al. Measuring serum aminoterminal type III procollagen peptide, 7S domain of type IV collagen, and cardiac troponin T in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and secondary cardiomyopathy. Heart 1997;78:505-508.
22. Dierkes J, Domrose U, Westphal S, et al. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with renal disease. Circulation 2000;102:1964-1969.
23. Ooi DS, Zimmerman D, Graham J, et al. Cardiac troponin T predicts long-term outcomes in hemodialysis patients. Clin Chem 2001;47:412-417.
24. Apple FS, Wu AHB. Myocardial infarction redefined: Role of cardiac troponin Testing. Clin Chem 2001;47:377-379.
25. deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, et al. Cardiac Troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long term hemodialysis. JAMA 2003;290:353-359.
26. Iliou MC, Fumeron C, Benoit MO, et al. Prognostic value of cardiac Markers in ESRD: Chronic Hemodialysis and New Cardiac markers Evaluation (CHANCE) study. Am J Kidney Dis 2003;42:513-523.
27. Scott B, Deman A, Peeters P, et al. Cardiac troponin T and malondialdehyde modified plasma lipids in haemodialysis patients. Neprhol Dial Transplant 2003;18:737-742.
28. Madsen LH, Ladefoged S, Hildebrandt P, et al. Comparison of four different cardiac troponin assays in patients with end-stage renal disease on chronic haemodialysis. Acute Card Care 2008;10(3)173-180.
29. ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, et al. Cardiac troponin I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. Clin Chem 2000:46:650-657.
30. Rossing P, Jorsal A, Tarnow L, et al. Plasma hs-Troponin T predicts cardiovascular and all cause mortality as well as deterioration in kidney function in type 1 diabetic patients with nephropathy. Abstract EASD 2008.
31. European patent application 890154 by F. Hoffmann-La Roche AG and Roche Diagnostics GmbH. Cardiac Troponin as an indicator of advanced coronary artery disease.
32. European patent application 1837659 by F. Hoffmann-La Roche AG and Roche Diagnostics GmbH. Means and methods for the differentiation of acute and chronic myocardial necrosis in symptomatic patients.
33. Masson S, Pirelli S, Pulitano G, et al. Circulating Markers of myocyte injury predict first recurrence of atrial fibrillation. AHA 2008 November 8-12. New Orleans.
34. Lauer B, Niederau C, Kühl U, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. JACC 1997;30: 1354-1359.
35. Swaanenburg JCJM, Klaase JM, DeJongste MJL, et al. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. Clin Chim Acta 1998;272: 171-181.
36. Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. Circulation 2000;102:211-217.
37. Herman EH, Lipshultz SE, Rifai N, et al. Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity. Cancer Res 1998;58:195-197.
38. European patent 1363128 by F Hoffmann-La Roche AG and Roche Diagnostics GmbH. Diagnosis of myocardial infarction and acute coronary syndrome by combination of markers.
39. European patent application 1925943 by F. Hoffmann-La Roche AG and Roche Diagnostics GmbH. Means and methods for optimization of diagnostic and therapeutic approaches in chronic artery disease based on the detection of Troponin T and NT-pro BNP.
40. Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, et al. Cardiac troponin T is not detected in western blots of diseased renal tissue. Clin Chem 2001;47:782-783.
41. Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, et al. Cardiac Troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false positive results by the second generation cTnT assay by Boehringer Mannheim; Clin Chem 1998;44(9):1919-1924.
42. Hallermayer K, Klenner D, Vogel R. Use of recombinant human cardiac troponin T for standardization of third generation troponin T methods. Scand J Clin Invest 1999;59(Suppl 230):128-131.
43. World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Circulation 1979;59:607-609.
44. Müller-Bardorff M, Hallermayer K, Schröder A, et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical validation. Clin Chem 1997;43(3):458-466.
45. Kampmann M, Rauscher T, Müller-Bardorff M, et al. Clinical Evaluation of Troponin T and CK-MB Mass on the Elecsys 2010 analyzer. Poster presented at Medlab 97, 12th IFCC European Congress of Clinical Chemistry, August 17-22, 1997, Basel, Switzerland.
46. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. Int J Epidemiol 2011;40(1):139-146.
47. Antmann E, Bassand J-P, Klein W, et al. Myocardial infarction redefined - a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Am Coll Cardiol 2000;36:959-969.
48. Kobayashii S, Tanaka M, Tamura N, et al. Serum cardiac troponin T in polymyositis/dermatomyositis. Lancet 1992;340(8821):726.

49. Mair J, Dienstl F, Puschendorf B. Cardiac Troponin T in the Diagnosis of Myocardial Injury. Critical Reviews in Clin Lab Sci 1992;29(1):31-57.
50. Carrier M, Solymoss BC, Raymond C, et al. Cardiac Troponin T and Creatine Kinase MB Isoenzyme as Biochemical Markers of Ischemia after Heart Preservation and Transplantation. J Heart Lung Transplant 1994;13(4):696-700.
51. Löfberg M, Tähtelä R, Härkönen M, et al. Myosin Heavy-Chain Fragments and Cardiac Troponins in the Serum in Rhabdomyolysis. Diagnostic Specificity of New Biochemical Markers. Arch Neurol 1995;52:1210-1214.
52. Anderson JR, Hossein-Nia M, Brown P, et al. Donor Cardiac Troponin T Predicts Subsequent Inotrope Requirements Following Cardiac Transplantation. Brief Communications in Transplant 1994;58(9):1056-1057.
53. Franz WM, Remppis A, Kandolf R, et al. Serum Troponin T: Diagnostic Marker for Acute Myocarditis. Letter to the Editor in Clin Chem 1996;42(2):340-341.
54. Mair P, Mair J, Koller J, et al. Cardiac troponin T in the diagnosis of heart contusion. Lancet 1991;338:693.
55. Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Pour de plus amples informations, se référer manuel d'utilisation de l'analyseur concerné, aux fiches techniques respectives, au dossier « Product Information » et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires disponibles dans votre pays.

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour partager la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Symboles

Roche Diagnostics utilise les symboles et signes suivants en plus de ceux listés dans le standard ISO 15223-1.

CONTENT	Contenu du coffret
SYSTEM	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
REAGENT	Réactifs
CALIBRATOR	Calibrateur
	Volume après reconstitution ou homogénéisation

Les modifications importantes par rapport à la version précédente sont signalées par une barre verticale dans la marge.



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany
www.roche.com

